

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.



昭和48年11月15日

特許庁長官 印

1 発明の名称
ユクロウタイ セイキウ
ピリジン誘導体の製法

2 発明者
タカハシヒサシゲ
大阪府大阪市東区西成町1の103
前田 三 (ほか1名)

3 特許出口人 郵便番号 551
大阪府大阪市東区西成町3丁目13番地
(193) 株式会社
代表者 吉田 一

4 代理人 郵便番号 552
大阪府東淀川区西淀川3丁目47番地
新井信口株式会社特許部 (電話 06-838-8861)
弁理士 (6702) 堀 光

5 図付口口の目録

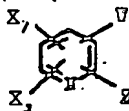
- 1) 明 図 口 1図
2) 発 任 状 1図
3) 口 口 図 本 1図

明 細 書

1 発明の名称
ピリジン誘導体の製法

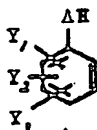
2 特許請求の範囲

一般式



〔式中、 X_1 および X_2 はそれぞれ水素、アルキル基または両者が結合して形成する環状もしくは芳香環を成し、 Z はハロゲンまたは3位もしくは6位を置換するニトロ基を成し、 Z は加水分解により CH_2COOH (但し R は水素またはアルキル基を成す。) になる基を成す。〕で示される化合物またはそのエーオキサイドを

一般式



〔式中、 A は環状または環状を成し、 Y_1 , Y_2

① 日本国特許庁

公開特許公報

① 特願昭 50-77375

③ 公開日 昭50.(1975) 6.24

② 特願昭 48-128453

② 出願日 昭48.(1973) 11.15

審査請求 未請求 (全6頁)

庁内整理番号

7306 44
7043 44

② 日本分類

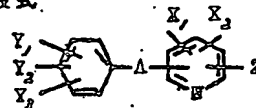
16 E431
30 B4

⑤ Int.Cl.²

C07D213/62
C07D213/89
C07D215/20
C07D215/36
A61K 31/44
A61K 31/47

および Y_2 はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシル基、カルバモイル基、カルボキシ基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水素基、アシルオキシ基、アシルアミノ基またはハロゲンを成し、これらの任意の2個の基は結合して環状または芳香環を形成してもよい。〕で示される化合物を反応させて

一般式



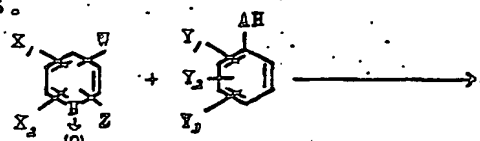
〔式中、 X_1 , X_2 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , A および Z は前記と同意味を成す。〕で示される化合物またはそのエーオキサイドを得るかあるいは必要に応じて加水分解に付して対応するカルボン酸を得ることを特徴とするピリジン誘導体の製法。

3 発明の詳細な説明

本発明はピリジン誘導体の製法に関し、その目的は優れた抗炎症作用(抗リウマチ作用を含む)、および鎮痛作用を示し、医薬品あるいはその合成中

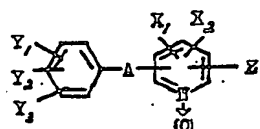
固体として有用なピリジン誘導体を得る点にある。

本発明方法の要旨はニトロもしくはハログノビ
リジン誘導体またはそのジ一オキサイドにフェニ
ール化合物またはチオフェノール化合物を反応さ
せてフェノキシビリジン誘導体またはチオフェニ
ルビリジン誘導体あるいはそれらのジ一オキサイ
ドを得る点にあり。下記の一様式によつて示され
る。



103

(16)



111

〔式中、 X_1 および X_2 はそれぞれ水素。アルキル基または両者が結合して形成する環状もしくは

たはそれらのN-オキシド〔I〕を得ることを
目的とする。

本発明方法の原料ピリジン環^①の体またはそのノ
ーオキサイド〔Ⅱ〕は加水分解によりカルボキシ
ルメチル基またはローアルカルカルボキシメチル
基となる基（例えば、それぞれのカルボン^②に對
応するニトリル、アミド、エステルなど）を有し
ており、かつ同一または相異なるノ〜3個のアル
キル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イ
ソブチルなど）で^③置換されているよいし、さら
にそのピリジン環はベンゼン環のような芳香環ま
たはクロベンチル環もしくはシクロヘキシル環の
ような脂環と縮合していてもよい。反応させるフ
エニル化合物〔Ⅲ〕はアルキル基（例えば、メチ
ル、エチル、プロピル、イソブチルなど）、アル
コキシル基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポ
キシ、ブトキシなど）、カルバモイル基、カルボ
キシル基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリ
フルオロメチル基、水酸基、アレルオキシ基（例
えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブ

芳香環を變わし、或はハロゲンまたは3位もしくは4位を□換するニトロ基を變わし、或は加水分解により CERCOONH (但し R は水素またはアルキル基を變わす。) になる基を變わし、A は□換または複置を變わし、 $\Sigma, \Upsilon, \text{および } \Psi$ はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルバモイル基、カルボキシ基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水素基、アシルオキシ基、アシルアミノ基またはハロゲンを變わし、これらの任意の3 □換基は結合して環状または芳香環を形成してもよい。) 。

すなわち、本発明方法は加水分解によりカルボキシルメチル基またはローアルキルカルボキシルメチル基となる基を有しており、かつハロゲン（例えば、臭素、鉛素など）で置換されているかまたは置位もしくはタ位にニトロ基を有するピリジン環基またはそのグーオキサイド〔Ⅱ〕にフェニル化合物〔Ⅲ〕、すなわちフェノール環またはチオフェノール環を反応させてフェノキシピリジン環基もしくはチオフェニルピリジン環基を

テルオキシなど)、アシルアミノ基(例えば、アルキルアシルアミノ、無機炭酸アシルアミノ、アリアルアシルアミノなど)およびハロゲン(例えば、塩素、臭素など)から置換される同一または相異なる1〜3個の置換基を有していてもよい。またそのベンゼン環に縮合していてもよい芳香環としてはベンゼン環が置換基として例えばシクロペンチル環またはシクロヘキシル環がそれぞれ例示される。

本説明方法は弱酸性物質（例えば、水酸化アルカリ、水酸化アルカリ、炭酸アルカリ、炭酸水酸化アルカリ、酢酸アルカリなど）の存在下あるいは不存在下にピリジン $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ またはその N -オキシサイド〔Ⅱ〕にフェニル化合物〔Ⅰ〕を縮合させることにより実施される。反応は通常減圧下あるいは不活性溶媒（例えば、ピリジン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ニトロベンゼン、メタノール、エタノールなど）中、適切な不活性溶媒の沸点温度の範囲において実施される。なお、フェニル C_6H_5 が反

反応に供される場合には触媒として酸化第二銅、銅粉などの金属触媒を使用して反応を促進することを容認してもよい。また液状の原料化合物の場合は反応溶媒と兼ねて用いることも可能である。

上記反応工程により得られたポリリン酸エステルおよびそのエステル(1)はさらに必要に応じて加水分解に付される。ここで行われる加水分解はニトリル化合物、アミド化合物またはエステル化合物を対応するカルボン酸に交換する際に通常用いられる方法を適用して行われればよく、水またはその他の含水溶液中、酸(例えば、塩酸、硫酸、臭化水素酸、酢酸など)またはアルカリ(例えば、水酸化アルカリ、炭酸アルカリ、炭酸水素アルカリなど)を用いて室温または加熱下に行われる。なお、原料物質としてエステル(1)を使用しながら、エステル(1)を目的化合物としない場合には各工程の前段で適宜還元し対応するポリリン酸エステルに交換することを容認すればよい。

かくして得られたポリリン酸エステルまたはそのエステル(1)はさらに分留、留液または留残物の

同反応させる。冷却後、ハイフロスーパーセル/脱色炭を用いて濾過し、残渣をベンゼンで洗脱。洗液と濾液を合する。残渣を留去後、残渣をベンゼンに溶解し、10%水酸化ナトリウム水溶液および水で洗脱後乾燥し残渣を留去する。残渣1/10はシリカゲルカラムクロマトに付しヘキサン/ベンゼン(1:1)~ベンゼン溶出部より油状のエチル3-(6-フェノキシ-3-ピリジル)プロピオネート2.6gを得る。

本品を20%水酸化カリウム水溶液3.3gとエタノール3.3gの混液に溶解し室温で3時間かき混ぜた後残渣を留去する。残渣に水を加えて溶解した後強酸性とし次いで炭酸水素ナトリウムでアルカリ性とし、クロロホルムおよびエーテルで洗脱する。脱色炭で処理後溶媒を蒸発しエーテルで抽出する。抽出液を水洗、乾燥後残渣を留去すると、2-(6-フェノキシ-3-ピリジル)プロピオン酸4.9gを得る。ヘキサン/エーテルより再結晶するとmp 73~75°Cを示す。

実施例2

例 図50-77375 (3)
必固に応じて、これを適当なアルカリ金属塩(例えば、ナトリウム、カリウムなど)、アルカリ土金属塩(例えば、カルシウム、マグネシウム、バリウムなど)、その他アルミニウム塩などに常法に従って置換することが可能である。

本発明の目的化合物であるポリリン酸エステルおよびそのエステル(1)ならびにその留液は優れた抗炎症作用(抗リウマチ作用を含む)または鎮痛作用を示し、医薬またはその中間体として有用な化合物である。これらを医薬として使用するときは、錠剤、カプセル剤、粉剤などとしての経口投与または注射剤、坐薬などとしての非経口投与のいずれの方法も採用され得る。

以下実施例において本発明方法の実施態様を示す。

実施例1

エチル3-(6-クロロ-3-ピリジル)プロピオネート1.07g、フェノール5.3g、炭酸カリウム0.8g、および酸化第二銅4.3gをポリリン/100gに加え、油浴中155°Cで15時

フェノール1.0gおよび無水ジメチルホルムアミド1.0gの混液に氷冷下5.3g水酸化ナトリウム0.61gを加えかき混ぜる。水酸化ナトリウムが溶解後エチル3-(6-ニトロ-3-ピリジル)プロピオネート1.0gエステル2.6gを加え70~75°Cで1時間かき混ぜ、次いで残渣を留去する。残渣に加水を加えた後再析し、クロロホルムで抽出する。抽出液を乾燥後残渣を留去し残渣3.3gをメタノールに溶解し、ラニニフケル/1に3.3g時間後還元した後残渣を留去する。メタノールを留去後シリカゲルカラムクロマトに付し、ベンゼンおよびエーテル溶出部よりエチル3-(6-フェノキシ-3-ピリジル)プロピオネート1.6gを得る。

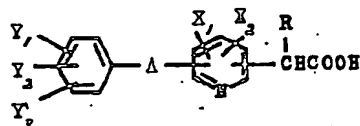
本品を20%水酸化カリウム水溶液3.3gおよびエタノール3.3gの混液に溶解し、室温で3時間かき混ぜた後エタノールを留去する。残渣を水に溶解し、強酸性とした後炭酸水素ナトリウムでアルカリ性としクロロホルムおよびエーテルで洗脱する。脱色炭処理後溶媒を蒸発し抽出する結晶

を回収する。エーテルより再結晶し、 105°C ~
 106°C の3-(4-フェノキシ)-ピリジン
)プロピオン酸を得る。

実施例3-79

実施例1と同様に反応処理した下記の化合物を得

る。



(以下余白)

例	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	-V-	X ₁	X ₂	X ₃	Δ	融点 (°C)	性状
3	H	H	H	H	1-0	H	H	H	0	90-95	結晶
4	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	152-153	結晶
5	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	118-120	結晶
6	H	H	H	H	1-0	H	H	H	0	98-99	結晶
7	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	123-124	結晶
8	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	135-136	結晶
9	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	107.5-108.5	結晶
10	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	98-99	結晶
11	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	110-111	結晶
12	H	H	H	H	1-0	H	H	H	0	98-99	結晶
13	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	118-119	結晶
14	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	135-136	結晶
15	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	108-109	結晶
16	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	108-109	結晶
17	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	129-130	結晶
18	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	101-102	結晶
19	H	H	H	H	1-0	H	H	H	0	114-115	結晶
20	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	98-99	結晶
21	H	H	H	H	1-0	H	H	H	0	100-101	結晶
22	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	101-102	結晶
23	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	118-119	結晶
24	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	106-107	結晶
25	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	103-104	結晶
26	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	103-104	結晶
27	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	123-124	結晶
28	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	150-151	結晶
29	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	155-157	結晶
30	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	150	結晶
31	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	160-162 (異性)	結晶
32	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	107-109	結晶
33	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	121.5-122.5	結晶
34	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	145	結晶
35	CH ₃	H	H	H	1-0	H	H	H	0	140-141	結晶

項目 A	Y, Y ₂	-Δ-	Y ₁	X ₂	R -R 0000	φ(°)
69	23-(CH ₃) ₂ -	H	6-0	H	3	No 159~164
70	24-ベンゾ	H	6-0	H	3	No 1209~1213
71	23-ベンゾ	H	6-0	H	3	No 131~132
72	II	H	6-0	CH ₃ -	3	No 140~153
73	II	H	2-0	44-ベンゾ	3	No 216~217
74	H	H	6-0	43-ベンゾ	3	No 123~125
75	II	H	6-0	43-(CH ₃) ₂ -	3	No 131~132
76	30-(CH ₃) ₂ -	H	6-0	H	3	No 1223~1225
77	3-NO ₂ , H	H	6-0	H	3	No 425~425
78	H	H	6-0	CH ₃ -	3	No 2174
79	II	H	6-0	H	3	No 229~23

II': 0-0000000000 II': 0-0000000000

上記の表で、69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000.

項目 A	Y, Y ₂	-Δ-	Y ₁	X ₂	R -R 0000	φ(°)
36	CH ₃	H	2-0	H	3	No 119~124
37	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
38	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
39	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
40	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
41	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
42	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
43	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
44	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
45	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
46	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
47	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
48	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
49	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
50	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
51	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
52	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
53	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
54	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
55	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
56	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
57	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
58	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
59	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
60	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
61	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
62	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
63	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
64	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
65	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
66	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
67	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
68	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
69	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
70	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
71	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
72	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
73	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
74	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
75	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
76	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
77	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
78	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
79	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
80	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
81	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
82	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
83	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
84	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
85	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
86	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
87	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
88	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
89	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
90	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
91	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
92	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
93	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
94	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
95	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
96	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
97	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
98	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
99	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124
100	CH ₃	H	2-0	H	3	No 123~124

(以下空白)

なお、 Y_1 、 Y_2 および Y_3 の例は Y_1 と Y_2 はベンゼン環の4位をクロル基が置換していることを表わし、同様に Y_3 および Y_4 ではピリジン環上の置換基を表わす。 $-A-$ においては例は $3-0$ はピリジン環の3位がエーテル結合していることを表わす。

実施例 80-83

装置と元の工程を除いてはすべて実施例 3 と同様に反応操作し下記の化合物を得る。

3-(4-フェノキシ-3-ピリロル)プロピオン酸二酸化。中171~173℃。

3-(2-フェノキシ-4-ピリロル)プロピオン酸二酸化。中100~101℃(分解)。

3-(6-(4-クロルフェノキシ)-3-ピリロル)プロピオン酸二酸化。中186~187℃。

特許出願人 旭硝子株式会社

代理人 弁理士 岩崎 元

手続補正
(特許法第177条第1項)

昭和48年12月1日

特許庁長官 宛

1. 事件の表示 昭和48年特許第12353号

2. 発明の名称

ピリジン誘導体の合成

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区西船場2丁目1番地

名称 (193) 旭硝子株式会社

代表者 吉 利 一

4. 代理人

住所 大阪市西島区西船場2丁目1番地

旭硝子株式会社特許部

(電話06-438-5861)

氏名 弁理士(4703) 岩崎 元

5. 特許法第177条第1項の旨 昭和48年12月1日

4. 前記以外の発明者

旭硝子株式会社
大阪府岸和田市塚ヶ丘町808の53
ヒロセ カツミ
広 田 己

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

(1) 明細書第14頁末行の次に下記の文を挿入する。

「注：上記発明中のカルシウム紅は実施例33のもの、水合物、実施例21が水合物、実施例30および35が1水合物、実施例59、66、69、73および78が1.5水合物、実施例14、15、29、33、37および55が2水合物であり、実施例33および34のものが4水合物である。」

以 上

昭 55 6.14 発

特許法第17条の2による補正の掲載
昭和 48 年特許願第 128453 号(特開昭
50-77375 号 昭和 50 年 6 月 24 日
発行公開特許公報 50-774 号掲載) につ
いては特許法第17条の2による補正があったので
下記の通り掲載する。

Int.Cl.	特許 記号	庁内整理番号
C07D213/62		7138 4c
213/89		7138 4c
215/20		7306 4c
215/36		7306 4c
11 A61K 31/44		6617 4c
31/47		6617 4c

補正の対象

明細書の「特許請求の範囲」および「発明の詳細な説明」の欄。

補正の内容

- (1) 特許請求の範囲を別紙のとおり訂正する。
- (2) 明細書 6 頁 7 行目の「ベンゼン環が陽環として例えば」を「ベンゼン環が、また陽環としては例えば」に訂正する。
- (3) 図 1 5 頁下から 3 行目と 3 行目の間に下記の文を挿入する。

「実例 83-89

実例 1 と同様に反応操作し、下記の化合物を得る。

- 2-(6-(4-ヒドロキシフェノキシ)-3-ピリジル)プロピオン酸、 mp 167~169℃
- 2-(6-(4-アセトキシフェノキシ)-3-ピリジル)プロピオン酸、161~163℃
- 2-(6-(4-イソプロピルフェノキシ)-3-ピリジル)プロピオン酸、89~91℃

手 続 補 正
+ 見 込 に 代 入 +

昭和 55 年 3 月 12 日

特許庁長官 印
1 事件の表示 昭和 48 年特許願第 128453 号
2 発明の名称
ピリジン陽イオン体の製法

3 補正をする者

事件との関係 特許出人
住所 大阪府大阪市東区西成町 3 丁目 1 番 2 号地
名称 (193) 紅野口製薬株式会社
代表者 吉 則 一 郎
代理人
住所 大阪市東区西成町 5 丁目 1 番 4 号
紅野口製薬株式会社特許部
(電話 06-458-5861)

氏名 弁理士(4703) 嶋 崎 光
+ 特許補正の通知の日付 昭和 55 年 3 月 12 日(発出日)

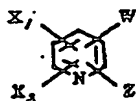
- 2-(6-(4-プロピルフェノキシ)-3-ピリジル)プロピオン酸、 mp 155~157℃
- 2-(6-(4-イソブチルフェノキシ)-3-ピリジル)プロピオン酸、 mp 112~113℃
- 2-(6-(4-tert-ブチルフェノキシ)-3-ピリジル)プロピオン酸、 mp 67~71℃
- 2-(6-(3-イソブチルフェノキシ)-3-ピリジル)プロピオン酸カルシウム、114~119℃(分解)

以上

(別 紙)

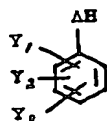
ニトロ基の誘導

一般式



〔式中、X₁およびX₂はそれぞれ水素、アルキル基または芳香基が結合して形成する環もしくは芳香環を置き、Wはハロゲンまたは3位もしくは4位を置換するニトロ基を置き、Zは加水分解によりCH₂COOH(但しRは水素またはアルキル基を置き、)になる基を置き、〕で示される化合物またはそのN-オキシド

一般式

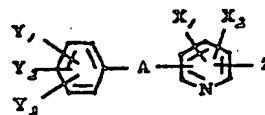


〔式中、Aは環状または直鎖を置き、Y₁、Y₂、およびY₃はそれぞれ水素、アルキル基、アルコ

- 4 -

ル基、カルボキシル基、カルボキシル基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水素基、アルキル基、アルキルアミノ基またはハロゲンを置き、これらの任意の3置換基は結合して環状または芳香環を形成してもよい。〕で示される化合物を反応させて

一般式



〔式中、X₁、X₂、Y₁、Y₂、Y₃、AおよびZは環状と芳香環を置き、〕で示される化合物またはそのN-オキシドを得るかあるいは必要に応じて加水分解に付して対応するカルボン酸を得ることを特徴とするピリジン誘導体の製造。

(以上)

- 5 -